

Dopacris®
(cloridrato de dopamina)

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Solução Injetável
5mg/mL

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dopacris®

cloridrato de dopamina

APRESENTAÇÃO:

Embalagens contendo 10 ampolas de 10 mL de cloridrato de dopamina 5 mg/mL

SOLUÇÃO INJETÁVEL – INFUSÃO INTRAVENOSA LENTA

Deve ser diluída antes do uso. Não injetar diretamente por via intravenosa.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de dopamina 5 mg

veículo estéril q.s.p..... 1 mL

Excipientes: edetato dissódico, metabissulfito de sódio, ácido clorídrico e água para injetáveis.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado em caso de hipotensão, choque (cardiogênico, séptico, anafilático, hipovolêmico [com reposição volêmica criteriosa]), retenção hidrossalina de etiologia variada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A dopamina é um agonista adrenérgico intravenoso que mimetiza a ação da dopamina endógena. A dopamina endógena é um neurotransmissor e precursor metabólico da noradrenalina e da adrenalina. Os efeitos hemodinâmicos da dopamina são dose-dependente. A dopamina tem vários usos clínicos devido à sua ação inotrópica, cronotrópica e vasopressora.

Em doses baixas, dilata os vasos sanguíneos renais e mesentéricos, através da estimulação de receptores dopaminérgicos específicos, melhorando o fluxo sanguíneo renal e mesentérico e a excreção de sódio. Em doses mais elevadas, a dopamina estimula os receptores β -adrenérgicos do miocárdio, enquanto que em doses ainda mais elevadas estimula os receptores α -adrenérgicos e eleva a pressão arterial.

A dopamina apresenta vantagens quando comparada à noradrenalina: aumenta o débito cardíaco, o fluxo sanguíneo global, o fluxo sanguíneo renal e hepatoesplâncnico.

A dopamina é o agente vasopressor de primeira linha recomendado para o tratamento do choque séptico.

Em pacientes com sinais clínicos de choque e hipotensão não responsivos à reposição volêmica agressiva inicial, a dopamina é o agente de primeira linha para o aumento da pressão arterial. A cateterização da artéria pulmonar é útil para orientar a terapia.

Estudos clínicos evidenciaram que a dopamina elevou a pressão arterial média em 24% dos pacientes sépticos que permaneciam hipotensos após expansão volêmica. A dopamina elevou a pressão arterial média e débito cardíaco devido ao aumento do volume sistólico e em menor influência na frequência cardíaca. A dose média de dopamina necessária para a restauração da pressão arterial foi de 15 mcg/kg/min.

Durante a ressuscitação cardiopulmonar, a dopamina pode ser usada para tratar hipotensão arterial, principalmente quando ele é associado com bradicardia sintomática ou após o retorno da circulação espontânea.

Vários estudos sugerem que a dopamina parenteral dado de forma intermitente ou contínua melhora a sintomatologia de pacientes cuidadosamente selecionados com insuficiência cardíaca sintomática grave e avançada.

A dopamina apresenta indicação de uso no choque anafilático em decorrência do aumento de permeabilidade vascular, vasodilatação e hipotensão. A dose recomendada é de 2 a 20 mcg/kg/minuto.

Embora infusões de dopamina em dose baixa dilatem arteríolas renais e aumentam o fluxo sanguíneo renal e taxa de filtração glomerular, estudos clínicos não demonstram que a dopamina é eficaz no tratamento da insuficiência renal aguda oligúrica.

O uso rotineiro da dopamina em baixa dose para o tratamento ou prevenção de insuficiência renal aguda não é mais recomendado.

Além disso, as evidências de ensaios clínicos recentes demonstram que dopamina em dose baixa não impede a insuficiência renal aguda em pacientes criticamente doentes com disfunção renal inicial.

Retenção hidrossalina de etiologia variada:

Diversos estudos demonstraram um aumento significativo da diurese natriurética com o uso de baixas doses de dopamina.

A dopamina também estimula receptores dopaminérgicos. Este estímulo resulta em aumento da perfusão esplâncica e renal facilitando a resolução do edema pulmonar.

Doses baixas de dopamina produzem um aumento do débito urinário em pacientes críticos de terapia intensiva euvolêmicos e oligúricos.

Preparo pré-operatório de pacientes de alto risco

As diretrizes do Surviving sepsis campaign 2008 recomendam que baixas doses de dopamina não devam ser utilizadas para proteção renal.

Referências bibliográficas:

Vincent JL, Biston P, Devriendt J, Brasseur A, De Backer D. Dopamine versus norepinephrine: is one better? *Minerva Anesthesiol.* 2009 May;75(5):333-7.

Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004;32:S455-65.

Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 2006;34:589-97.

Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, Reinhart K, Angus DC, Brun-Buisson C, Beale R, Calandra T, Dhainaut JF, Gerlach H, Harvey M, Marini JJ, Marshall J, Ranieri M, Ramsay G, Sevransky J, Thompson BT, Townsend S, Vender JS, Zimmerman JL, Vincent JL. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008 Jan;34(1):17-60.

Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. *Critical Care Medicine* 1999; 27(3).

Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, Astiz ME, Chalfin DB, Dasta JF, Heard SO, Martin C, Napolitano LM, Susla GM, Totaro R, Vincent JL, Zanotti-Cavazzoni S. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med.* 2004 Sep;32(9):1928-48.

ECC Committee, Subcommittees and Task Forces of the American Heart Association. 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Advanced Cardiac Life Support Part 7.4: monitoring and medications. *Circulation* 2005;112(24 Suppl):IV78-83.

Winslow EJ, Loeb HS, Rahimtoola SH, et al: Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. *Am J Med* 1973; 54:421-432

Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, et al: The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 1997; 23:31-37

Marik PE, Mohedin M: The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA* 1994; 272: 1354-1357

Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, et al: Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. *Crit Care Med* 1995; 23:1962-1970

Ruokonen E, Takala J, Kari A, et al: Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med* 1993; 21: 1296-1303
Jardin F, Gurdjian F, Desfonds P, et al: Effect of dopamine on intrapulmonary shunt fraction and oxygen transport in severe sepsis with circulatory and respiratory failure. *Crit Care Med* 1979; 7:273-277

Jardin F, Eveleigh MC, Gurdjian F, et al: Venous admixture in human septic shock. Comparative effects of blood volume expansion, dopamine infusion and isoproterenol infusion in mismatching of ventilation and pulmonary blood flow in peritonitis. *Circulation* 1979; 60:155-159

Martin C, Papazian L, Perrin G, et al: Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock. *Chest* 1993; 103:1826-1831

Regnier B, Safran D, Carlet J, et al: Comparative haemodynamic effects of dopamine and dobutamine in septic shock. *Intensive Care Med* 1979; 5:115-120

Samii K, Le Gall JR, Regnier B, et al: Hemodynamic effects of dopamine in septic shock with and without acute renal failure. *Arch Surg* 1978; 113:1414-1416
Drueck C, Welch GW, Pruitt BA Jr: Hemodynamic analysis of septic shock in thermal injury: Treatment with dopamine. *Am Surg* 1978; 44:424-427

Regnier B, Rapin M, Gory G, et al: Haemodynamic effects of dopamine in septic shock. *Intensive Care Med* 1977; 3:47-53

Wilson RF, Sibbald WJ, Jaanimagi JL: Hemodynamic effects of dopamine in critically ill septic patients. *J Surg Res* 1976; 20:163-172

Vincent JL, Backer D. The International Sepsis Forum's controversies in sepsis: my initial vasopressor agent in septic shock is dopamine rather than norepinephrine. *Crit Care*. 2003; 7(1): 6-8.

Young JB, Moen EK: Outpatient parenteral inotropic therapy for advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2000; 19(8 Suppl):S49-S57.

López-Candales AL, Vora T, Gibbons W, et al: Symptomatic improvement in patients treated with intermittent infusion of inotropes: A double-blind placebo controlled pilot study. *J Med* 2002; 33:129-146.

López-Candales AL, Carron C, Schwartz J: Need for hospice and palliative care services in patients with end-stage heart failure treated with intermittent infusion of inotropes. *Clin Cardiol* 2004; 27:23-28.

Tang AW. A Practical Guide to Anaphylaxis. *American Family Physician* 2003;68(7)

Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-60.

Kellum JA, Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001;29:1526-1531.

Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000;356:2139-23.

Duke GJ, Briedis JH, Weaver RA: Renal support in critically ill patients: Low-dose dopamine or low-dose dobutamine? *Crit Care Med* 1994;22:1919-25 Emery EF, Greenough A: Efficacy of low-dose dopamine infusion. *Acta Paediatr* 1993; 82:430-2.

Flancbaum L, Choban PS, Dasta JF: Quantitative effects of low-dose dopamine on urine output in oliguric surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1994;22:61-8.

Girardin E, Berner M, Rouge JC, et al: Effect of low-dose dopamine on hemodynamic and renal function in children. *Pediatr Res* 1989 ;26:200-3, Girbes AR, Smit AJ: Use of dopamine in the ICU: Hope, hype, belief and facts. *Clin and Exper Hypertension* 1997;19:191-9, Juste RN, Panikkar K, Soni N: The effects of low-dose dopamine infusions on haemodynamic and renal parameters in patients with septic shock requiring treatment with noradrenaline. *Intensive Care Med* 1998;24:564-8,

Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, et al: A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contract nephropathy: Results of the PRINCE Study: Prevention of radiocontrast induced nephropathy clinical evaluation. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:403-11,

Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, et al: The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen utilization in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 1997; 23:31-37

Hannemann L, Reinhart K, Grenzer O, et al: Comparison of dopamine to dobutamine and norepinephrine for oxygen delivery and uptake in septic shock. *Crit Care Med* 1995; 23:1962-1970.

Bertorello AM, Sznajder JJ. The dopamine paradox in lung and kidney epithelia: sharing the same target but operating different signaling networks. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2005;33:432-7.

Flancbaum L, Choban PS, Dasta JF. Quantitative effects of low-dose dopamine on urine output in oliguric surgical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1994 Jan;22(1):61-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de dopamina, uma catecolamina que ocorre naturalmente, é um agente vasopressor inotrópico. O nome químico é cloridrato de 3,4 diidroxifenetilamina e o peso molecular é 189,65.

O cloridrato de dopamina é sensível a álcalis, sais de ferro e agentes oxidantes. A solução injetável é incolor ou levemente amarelada.

A dopamina é um agente simpaticomimético formado normalmente no organismo pela descarboxilação da levodopa, sendo tanto um neurotransmissor (principalmente no cérebro), como um precursor químico da norepinefrina.

Apresenta características distintas das demais catecolaminas uma vez que, ao contrário da norepinefrina, epinefrina e isoproterenol, a dopamina aumenta o fluxo sanguíneo para o rim em baixas doses, mas não aumenta a frequência cardíaca nem a pressão arterial sistêmica. No homem normal, a infusão do cloridrato de dopamina diminui a resistência periférica e causa vasodilatação mesentérica e renal.

O fluxo sanguíneo renal, a taxa de filtração glomerular, o fluxo urinário e a excreção de sódio são aumentados. A dopamina também tem efeito direto sobre o coração: o débito cardíaco diminui, mas existe frequentemente pequena alteração na pressão arterial ou na frequência cardíaca. Os maiores efeitos cardiovasculares são resultado da ação desta substância sobre os receptores adrenérgicos alfa e beta e sobre

os receptores dopamínicos específicos nos vasos renais e mesentéricos; a vasodilatação renal e mesentérica não é bloqueada por substâncias bloqueadoras alfa e beta.

Propriedades Farmacodinâmicas

A dopamina é um agente adrenérgico precursor da norepinefrina que estimula receptores dopaminérgicos, beta1-adrenérgicos e alfa-adrenérgicos, dependendo da dose utilizada. Doses baixas de dopamina (0,5 a 2mcg/kg/min) estimulam os receptores dopaminérgicos a provocar vasodilatação cerebral, renal e mesentérica, mas o tônus venoso é aumentado em decorrência da estimulação alfa-adrenérgica.

O débito urinário pode aumentar, mas a frequência cardíaca e a pressão arterial geralmente não se alteram. Com taxas de infusão de 2 a 10 mcg/kg/min, a dopamina estimula os receptores beta1 e alfa-adrenérgicos. A estimulação beta1-adrenérgica aumenta o débito cardíaco, que parcialmente antagoniza a vasoconstrição por estímulo alfa-adrenérgico. Em consequência, ocorre aumento do débito cardíaco e discreto aumento da resistência vascular sistêmica. Com doses acima de 2,5mcg/kg/min a dopamina produz substancial aumento no tônus venoso e na pressão venosa central.

Com velocidade de infusão maior do que 10mcg/kg/min os efeitos alfa-adrenérgicos da dopamina predominam, o que resulta em vasoconstrição renal, mesentérica, arterial periférica e venosa, com aumento expressivo da resistência vascular sistêmica e pulmonar, com conseqüente aumento da pré-carga. Taxas de infusão superiores a 20mcg/kg/min produzem efeitos hemodinâmicos semelhantes aos da norepinefrina, predominando a estimulação de receptores alfa de dopamina, causando vasoconstrição e prevalecendo os efeitos dopaminérgicos, revertendo a vasodilatação renal (diminuição do fluxo sanguíneo renal) e a natriurese. A ação inotrópica da dopamina no coração está associada com um menor efeito de aceleração cardíaca e uma incidência mais baixa de arritmias.

A dopamina não é somente um precursor de epinefrina e uma causa da liberação de catecolaminas endógenas, mas alguns dos seus efeitos cardiovasculares ocorrem pela estimulação dos receptores específicos de dopamina.

Como ocorre com todos os agentes vasoativos, existe substancial variabilidade de resposta à dopamina, a qual é ainda dependente do estado clínico do paciente quando da administração do fármaco. Assim, a dose da droga deve ser ajustada ao efeito hemodinâmico desejado. A dopamina aumenta o trabalho do miocárdio sem aumentar compensatoriamente o fluxo coronário. A desproporção entre oferta e consumo de oxigênio pode resultar em isquemia miocárdica.

Propriedades Farmacocinéticas

O início da atividade da dopamina após administração intravenosa (efeito dopaminérgico) é de 5 minutos e a duração do efeito de uma dose única é de 10 minutos.

A meia-vida de distribuição da dopamina é de 1,8 minutos, a uma taxa de infusão de 1 a 20mcg/kg/min por 1 a 6 dias (criança de 3 meses a 13 anos) e o volume de distribuição aparente varia de 1,81 a 2,45 L/Kg.

Em estudos com animais, comprovou-se que a dopamina atravessa a barreira placentária.

Em crianças, cruza a barreira hematoencefálica, embora em adultos isto não ocorra de forma significativa.

Setenta e cinco por cento de uma dose é metabolizada no fígado, rins e plasma em ácido homovanílico inativo, e 25% é metabolizada em epinefrina nas terminações nervosas adrenérgicas.

Parecem existir marcantes diferenças na taxa de degradação metabólica da dopamina exógena em função da idade e da concentração em crianças gravemente doentes, o que determina variações interindividuais nas concentrações plasmáticas de equilíbrio em pacientes recebendo taxas de infusão similares.

Em queimados, o metabolismo encontra-se diminuído e a utilização da dopamina parece ser aumentada.

Cerca de 80% do fármaco é excretado pela urina como ácido homovanílico e seus metabólitos da epinefrina, em 24 horas; uma pequena parte é excretada de forma inalterada.

A meia-vida plasmática foi de 2 minutos e a meia-vida de eliminação em crianças foi de 26 minutos e em lactentes, foi de 7 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de dopamina não deve ser administrado a pacientes com feocromocitoma, ou com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, hipertireoidismo, em presença de taquiarritmias não tratadas ou de fibrilação ventricular

Em pacientes idosos, devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula, porém é recomendável iniciar o tratamento utilizando-se a dose mínima.

A segurança, a eficácia e a dose adequada de DOPACRIS® não foram ainda estabelecidas para pacientes pediátricos. Contudo, existem relatos na literatura sobre o uso de dopamina em crianças só deverá ser indicado se os benefícios superarem os possíveis riscos. Deve-se sempre considerar que os efeitos da dopamina são dose- dependentes e que existe uma grande variabilidade entre pacientes.

Na insuficiência renal, o uso de dopamina deve ser limitado aos pacientes com adequado volume intravascular que não tenham débito urinário adequado após terem recebido diuréticos apropriados. A dopamina deve ser descontinuada se o paciente não responder à terapia. Caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes.

Em queimados, o metabolismo da dopamina parece ser alterado e a sua utilização parece estar aumentada.

Pacientes com hipertensão arterial respondem de forma intensa à dopamina, mesmo em doses baixas (2mcg/kg/min). Seu uso pode determinar aumento significativo na natriurese e na fração de excreção de sódio, assim como redução da pressão arterial com aumento da frequência cardíaca, ao contrário do que ocorre com pacientes normotensos.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Administrar exclusivamente por infusão intravenosa lenta.

A monitorização cuidadosa da pressão arterial, fluxo urinário e, quando possível, débito cardíaco e pressão capilar pulmonar é necessária durante a infusão de cloridrato de dopamina, assim como com qualquer agente adrenérgico.

Em pacientes com choque secundário a infarto do miocárdio, a administração deve ser cuidadosa e em baixas doses como monitoramento eletrocardiográfico e atenção para arritmias. Pacientes com história de doenças vasculares periféricas apresentam maior risco de isquemia de extremidades. Hipovolemia deve ser corrigida antes do início da infusão de dopamina.

O DOPACRIS® não deverá ser administrado na presença de taquiarritmia ou fibrilação ventricular.

Não se deve adicionar DOPACRIS® a soluções alcalinas, como o bicarbonato de sódio, pois a substância ativa será inativada.

Se for observado um aumento desproporcional na pressão arterial diastólica e uma diminuição acentuada na pressão de pulso em pacientes que receberam dopamina, a taxa de infusão deve ser diminuída e o paciente observado cuidadosamente quanto a presença de atividade vasoconstritora predominante, a menos que tal efeito seja desejado.

DOPACRIS® aumenta a frequência cardíaca e pode induzir ou exacerbar arritmias ventriculares ou supraventriculares. Se um número aumentado de batimentos ectópicos for observado, a dose deve ser reduzida, se possível e avaliações de outros fatores como balanço eletrolítico e ou presença de fármacos potencializadores de arritmias verificados. Além disso, mesmo em baixas doses, os efeitos vasoconstritores arteriais e venosos da dopamina podem exacerbar a congestão pulmonar e comprometer o débito cardíaco. Ocasionalmente esses efeitos requerem a redução da dose ou a suspensão da droga. Apesar da melhora hemodinâmica, o consumo de oxigênio e a produção de lactato pelo miocárdio podem aumentar em resposta a doses mais elevadas de DOPACRIS®, indicando que o suprimento sanguíneo coronário não aumenta suficientemente para compensar o aumento do trabalho cardíaco. Esse desequilíbrio entre oferta e consumo de oxigênio pode induzir ou exacerbar a isquemia miocárdica.

Em taxas de infusão baixas, se ocorrer hipotensão, a taxa de infusão pode ser aumentada rapidamente a critério, até que a pressão arterial adequada seja obtida. Se a hipotensão persistir, avaliar a situação e considerar a possibilidade de um vasoconstritor mais potente como a noradrenalina. A dopamina poderá ou não ser descontinuada.

Condições como hipovolemia, hipóxia, hipercapnia e acidose devem ser corrigidas antes da administração do medicamento, pois podem reduzir a eficácia e/ou aumentar a incidência de reações adversas da dopamina. O produto não deve ser administrado a pacientes alérgicos a sulfitos, pois contém metabissulfito em seu veículo. Pacientes com histórico de doença vascular periférica secundária a aterosclerose, embolia arterial, doença de Raynaud, lesão por resfriado, endarterite diabética e doença de Buerger, apresentam risco aumentado de isquemia das extremidades. Se ocorrer uma alteração na cor ou temperatura da pele como resultado da circulação comprometida nas extremidades, os benefícios da infusão de dopamina devem ser ponderados contra o risco de possível necrose. Esta condição pode ser revertida diminuindo a taxa ou interrompendo a infusão do medicamento.

Um antídoto para isquemia periférica como a fentolamina pode ser administrado para prevenir descamação e necrose em áreas isquêmicas ou assim que possível após a evidência do extravasamento.

As propriedades vasoconstritoras da dopamina impedem sua administração pela via subcutânea ou intramuscular. O produto é inativado quando administrado pela via oral.

Gravidez

Não há estudos dirigidos e bem controlados sobre o uso de DOPACRIS® em mulheres grávidas e não se sabe se a dopamina atravessa a barreira placentária.

Estudos em animais não têm evidenciado efeitos teratogênicos. No entanto, em um estudo, a administração de dopamina a ratas prenhes resultou em uma taxa de sobrevivência diminuída do recém-nascido e um potencial de formação de catarata nos sobreviventes. Como os estudos de reprodução animal nem sempre são preditivos da resposta humana, esse fármaco deve ser usado durante a gravidez apenas se, no julgamento do médico, o benefício potencial justificar o risco para o feto. O uso de dopamina pode induzir a ocorrência de contrações uterinas e, dependendo da dose, o trabalho de parto.

Trabalho de parto e parto

Em obstetria, se fármacos vasopressores são usados para corrigir a hipotensão ou se forem adicionados a uma solução anestésica local, alguns fármacos ocitócicos podem causar hipertensão persistente severa e podem levar a ruptura de um vaso sanguíneo cerebral durante o período pós-parto.

Lactação

Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano. Como muitos fármacos são excretados no leite humano, deve-se ter cautela quando a dopamina é administrada a uma mulher que amamenta.

Uso Pediátrico

A segurança e eficácia em crianças não foi estabelecida.

Categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Pacientes em uso de inibidores da monoamino-oxidase (como a isocarboxazida, o cloridrato de pargilina, o sulfato de tranilcipromina e o sulfato de fenelzina) devem ser tratados com doses reduzidas de dopamina. Deve-se usar até um décimo da dose usual de DOPACRIS®, uma vez que os IMAOs podem potencializar os efeitos do DOPACRIS®.
- Antidepressivos tricíclicos podem potencializar o efeito cardiovascular de agentes adrenérgicos.
- Agentes com efeitos hemodinâmicos similares (por exemplo, os efeitos iniciais do tosilato de bretílio) podem ser sinérgicos à dopamina. Pacientes recebendo fenitoínas podem apresentar hipotensão durante a administração do DOPACRIS®.
- O haloperidol parece ter fortes propriedades antidopaminérgicas suprimindo a vasodilatação dopaminérgica renal e mesentérica induzida a baixas taxas de infusão de dopamina.
- O produto deve ser usado com extrema cautela durante anestesia com ciclopropano, halotano ou outros anestésicos voláteis, uma vez que estes aumentam a sensibilidade do miocárdio, podendo ocorrer arritmias ventriculares.
- A administração concomitante de doses baixas de dopamina e diuréticos pode produzir um efeito aditivo ou potencializador do aumento de fluxo urinário.
- O uso concomitante de vasopressores (como ergonovina) e algumas drogas ocitócicas pode resultar em hipertensão grave.
- Efeitos cardíacos da dopamina são antagonizados por bloqueadores beta-adrenérgicos, tais como o propranolol e o metoprolol.
- A vasoconstrição periférica causada por altas doses de dopamina é antagonizada por bloqueadores alfa-adrenérgicos.
- DOPACRIS® não deve ser adicionado a soluções que contenham bicarbonato de sódio ou outras soluções alcalinas intravenosas, uma vez que o fármaco é lentamente inativado em pH alcalino. Porém, a cinética dessa reação é suficientemente lenta para que o DOPACRIS® e as soluções alcalinas (aminofilina, fenitoínas, bicarbonato de sódio, etc), administradas em curto período, possam ser injetadas pelo mesmo cateter venoso.
- DOPACRIS® apresenta incompatibilidade com furosemida, tiopental sódico, insulina, ampicilina e anfotericina B; misturas com sulfato de gentamicina, cefalotina sódica ou oxacilina sódica devem ser evitadas.
- DOPACRIS® pode determinar níveis falsamente elevados de glicose com o uso de aparelhos manuais que usam métodos eletroquímicos de análise.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz.

O prazo de validade do produto é de 36 meses a partir da data de fabricação

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

DOPACRIS® é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada.

O produto não deve ser utilizado se, por qualquer motivo, tornar-se mais escuro que levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O DOPACRIS® deve ser diluído antes da administração.

A infusão pode ser iniciada com doses de 1-5 mcg/kg/min, sendo aumentadas a seguir, com intervalos de 5-10 minutos até a obtenção dos efeitos terapêuticos desejados. Normalmente as doses necessárias ficam entre 5-10 mcg/kg/min, podendo em alguns casos chegar até 20-50 mcg/kg/min. A administração de doses superiores a 50 mcg/kg/min deve ser feita a critério médico e somente em pacientes com insuficiência circulatória muito grave.

A redução do fluxo urinário sem hipotensão pode indicar necessidade de redução da dose.

Para minimizar os efeitos colaterais deve ser utilizada a menor dose que resulte em desempenho hemodinâmico satisfatório. A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva e deve ser instituída antes ou, assim que possível, durante o tratamento.

A administração de DOPACRIS® deve ser interrompida gradualmente (enquanto se expande o volume plasmático com soluções intravenosas), para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

Na insuficiência renal, baixas doses de dopamina (0,5 a 2mcg/kg/min) demonstraram aumentar o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, além de inibir a reabsorção tubular proximal de sódio em pacientes normovolêmicos com função renal normal. Entretanto, a resposta diminui com infusões prolongadas.

Desta forma, DOPACRIS® deve ser limitado a pacientes com adequado volume intravascular que não apresentam débito urinário adequado com o uso de diuréticos apropriados. DOPACRIS® deve ser descontinuado se o paciente não responder à terapia. Caso a oligúria persista, a dopamina deve ser diminuída gradualmente nas 24 horas seguintes. Após alcançar melhora dos valores pressóricos, da diurese e das condições circulatórias gerais, a infusão deve continuar na dose que demonstrou ser mais eficaz ao paciente.

O DOPACRIS® contém 50mg de substância ativa em 10mL; portanto, adicionando-se 1 ampola em 250mL de soro fisiológico ou soro glicosado, obtém-se uma solução onde 1mL (20 gotas) contém 200mcg de substância ativa. Cada gota de solução conterá 10mcg de cloridrato de dopamina.

No caso de se medicar um paciente de 70 kg com uma dose de 5mcg/kg/min, é necessário administrar uma dose total de 350mcg/min., ou 1,75mL da solução, que correspondente a 35 gotas/min.

Modo de usar

A solução de DOPACRIS® é acondicionada em ampolas âmbar para evitar a ação da luz. A solução é incolor a levemente amarelada e deve ser utilizada imediatamente após a abertura da ampola.

O produto é fotossensível; utilizar uma capa escura para o frasco de soro a fim de evitar exposição excessiva da luz solar ou de lâmpadas artificiais.

Nunca utilizar DOPACRIS® em soluções alcalinas, pois ocorre inativação do princípio ativo.

DOPACRIS® deve ser administrado exclusivamente através de infusão intravenosa com a solução diluída antes da administração. Deve ser utilizada uma veia de grande calibre, preferencialmente o braço, evitando-se extravasamento para que não ocorra uma necrose tissular.

É recomendável fazer a diluição imediatamente antes da administração. Uma coloração amarelo-castanha na solução é um indicativo de sua decomposição, não devendo ser utilizada.

DOPACRIS® deve ser administrado através de bomba de infusão para garantir o volume preciso.

A monitorização hemodinâmica é essencial para o uso apropriado da dopamina em pacientes com doença cardíaca isquêmica e/ou insuficiência cardíaca congestiva. A monitorização deve ser instituída antes, ou assim que possível, durante o tratamento. A administração de DOPACRIS® deve ser interrompida gradualmente para evitar o aparecimento de hipotensão aguda.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas ao medicamento estão apresentadas de acordo com o sistema de classe de órgãos e listadas por frequência, utilizando a seguinte convenção: muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); rara (> 1/10.000, < 1/1.000); muito rara (< 1/10.000), desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

Reação desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis):

Sistema Cardiovascular: batimentos ectópicos, dor anginosa, palpitação, distúrbios da condução cardíaca, complexo QRS alargado, bradicardia, hipotensão, hipertensão, vasoconstrição, arritmias cardíacas: arritmia ventricular (com doses muito elevadas), taquicardia (taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular, taquicardia paroxística supraventricular), extrassístoles (extrassístole ventricular), contração ventricular prematura, fibrilação-flutter atrial, desordem gangrenosa: gangrena nas extremidades (gangrena nos dedos, gangrena simétrica periférica) e necrose no local da aplicação e em outros membros não adjacentes; alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular.

Sistema Respiratório: dispneia, hipoxemia, hipertensão pulmonar.

Sistema Gastrointestinal: náusea, vômitos, alterações da motilidade gastroduodenal, desconforto epigástrico.

Sistema Endócrino/Metabólico: azotemia, diabetes insípido, supressão/diminuição dos níveis séricos de prolactina, diminuição dos níveis de hormônio tireotrófico (TSH) e da secreção de hormônios tireoidianos, valores falsos positivos para catecolaminas urinárias, hiperglicemia, aumento dos níveis de sódio urinário, hiperpotassemia.

Sistema Nervoso Central: cefaleia, ansiedade.

Sistema dermatológico: piloereção, extravasamento no local da aplicação: isquemia tecidual ou necrose secundária a vasoespasmos e extravasamento, reação no local de aplicação.

Sistema oftálmico: indução de infarto bilateral da retina.

Sistema psiquiátrico: transtornos psicóticos, como delírios, alucinações e confusão mental.

Sistema renal: disúria e urgência miccional, nefrotoxicidade, poliúria.

Outros

Podem ocorrer efeitos desagradáveis incluindo dor precordial, dispneia e vasoconstricção indicada por aumento desproporcional na pressão diastólica. Ocasionalmente podem aparecer anormalidades na condução cardíaca. Pode ocorrer hipertensão associada a superdose. Uma vez que a dopamina é metabolizada pela MAO, a dose deve ser grandemente reduzida em pacientes recentemente tratados com substâncias que inibem esta enzima.

Em pacientes com distúrbios vasculares preexistentes, foram observadas alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência à estase vascular e gangrena.

A meia-vida plasmática de DOPACRIS® é de cerca de 2 minutos, o que significa que eventuais efeitos colaterais podem ser controlados com a suspensão temporária ou definitiva da administração.

A frequência e a incidência dos eventos adversos não estão bem definidas devido às próprias condições para as quais o fármaco está indicado.

De forma similar à norepinefrina, DOPACRIS® provoca descamação e necrose isquêmica tecidual superficial da pele se ocorrer extravasamento. Para antagonizar o efeito vasoconstritor de um eventual extravasamento podem ser infiltrados na área afetada 5 a 10mg de fentolamina diluídos em 10 a 15mL de solução salina fisiológica, minimizando o aparecimento da necrose e da descamação.

A infusão de dopamina, mesmo em doses baixas, pode diminuir a concentração sérica de prolactina em pacientes graves.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

No caso de administração acidental de uma superdose, evidenciada por uma excessiva elevação da pressão sanguínea, deve-se reduzir a velocidade de administração ou descontinuar temporariamente o DOPACRIS® até que as condições do paciente se estabilizem. Como a duração de ação da dopamina é bastante curta, não há necessidade de cuidados adicionais. Caso estas medidas não estabilizem as condições do paciente, usar fentolamina, agente bloqueador alfa-adrenérgico de curta duração, por via intravenosa.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

Reg. MS N° 1.0298.0106

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP n° 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo – SP

CNPJ nº 44.734.671/0008-28

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



RM_0106_01

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
10/03/2021	Pendente	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula	-----	-----	-----	-----	9. Reações Adversa (VigiMed)	VPS	Ampolas de 10 mL
22/11/2018	1104180/18-3	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do Medicamento (Composição)	VPS	Ampolas de 10 mL
13/09/2018	0892982/18-3	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	1. Indicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9.Reações adversas	VPS	Ampolas de 10 mL
03/10/2017	2075036/17-6	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	I- Identificação do medicamento.	VPS	Ampolas de 10 mL
10/11/2016	2476031/16-5	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/05/2016	1795088/16-1	Similar-Alteração de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional Com Prazo de Análise	06/06/2016	I- Identificação do medicamento. III- Dizeres Legais	VPS	Ampolas de 10 mL
30/06/2014	0513432/14-3	10457– SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VPS	Caixa com 50 ampolas de 2 mL e 50 estojos estéreis contendo 1 ampola de 2 mL.

21/10/2015	0927776/15-5	10457- SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VPS	Caixa com 50 ampolas de 2 mL e 50 estojos estéreis contendo 1 ampola de 2 mL.
------------	--------------	---	-------	-------	-------	-------	---	-----	---